



MANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(1) Classification internationale des brevets ³ : A61K 9/00, 35/78; A23L 1/10		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 80/00658 (43) Date de publication internationale: 17 avril 1980 (17.04.80)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR79/00084 (22) Date de dépôt international: 1er octobre 1979 (01.10.79) (31) Numéro de la demande prioritaire: 78/28745 (32) Date de priorité: 9 octobre 1978 (09.10.78) (33) Pays de priorité: FR (71) Déposants; et (72) Inventeurs: GRIMBERG, Georges, Serge [FR/FR]; 123 Rue de l'Université, 75007 Paris (FR). CHANCO-GNE, Pierre, Georges [FR/FR]; 3 Avenue Bosquet, 75007 Paris (FR). BLANIE, Jean, Marie, Michel, Paul [FR/FR]; 282 Rue St-Jacques, 75007 Paris (FR). (74) Représentant commun: BLANIE, Paul; I.E.R.A.M.-S.T., 31 Rue de Chabrol, 75010 Paris (FR).			(81) Etats désignés: AT (brevet européen), BR, CF (brevet OAPI), CG (brevet OAPI), CH (brevet européen) CM (brevet OAPI), DE (brevet européen), DK, GA (brevet OAPI), GB (brevet européen), JP, LU (brevet européen), NL (brevet européen), RO, SE (brevet européen), SN (brevet OAPI), SU, TD (brevet OAPI), TG (brevet OAPI), US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale</i>
(54) Title: SPECIAL PRODUCTS AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS WITH A BRAN BASIS FOR DISPERSIONS (54) Titre: PRODUITS SPECIAUX ET COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES A BASE DE SON POUR DISPERSIONS (57) Abstract <p>Bran containing products, intended to be dispersed in a discontinuous condition in at least one continuous product characterized in that they comprise at least a product that may be coated and forming mucilage, the coating consisting of at least a continuous product and at least one active component with respect to at least one continuous product. Pharmaceutical composition based on this product for treating colopathies, constipation, reduction of glycemia and antimeteorism. Dispersions obtained by means of these products and compositions.</p> (57) Abrégé <p>Produits contenant du son, destinés à être dispersés à l'état discontinu dans au moins un produit continu caractérisés par le fait qu'ils comprennent au moins un produit e enrobé formant mucilage, l'enrobage étant composé d'au moins un produit continu et d'au moins un composant actif vis-à-vis d'au moins un produit continu. Compositions pharmaceutiques basées sur ces produits pour le traitement des colopathies, de la constipation, la réduction de la glycémie et l'antimétéorisme. Dispersions obtenues à l'aide de ces produits et compositions.</p>			

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	LU	Luxembourg
BR	Brésil	MC	Monaco
CF	République Centrafricaine	MG	Madagascar
CG	Congo	MW	Malaïi
CH	Suisse	NL	Pays-Bas
CM	Cameroun	RO	Roumanie
DE	Allemagne, République fédérale d'	SE	Suède
DK	Danemark	SN	Sénégal
FR	France	SU	Union soviétique
GA	Gabon	TD	Tchad
GB	Royaume-Uni	TG	Togo
JP	Japon	US	Etats-Unis d'Amérique

Produits spéciaux et compositions pharmaceutiques à base de son pour dispersions

La présente invention a pour objets des produits à base de son destinés à être dispersés ainsi que les dispersions obtenues à l'aide de ces produits. La dispersion est généralement effectuée de façon extemporanée. Dans les présentes, on comprend par dispersions, tous les corps composés d'au moins deux phases dont l'une est continue, une autre discontinue étant aussi uniformément que possible répartie dans la première. Selon les proportions entre l'une et l'autre et selon leur nature, on peut ainsi englober des suspensions, des émulsions, des gels, et des produits physiquement moins définis rencontrés fréquemment dans des industries diverses : bouillies, crèmes, nombreuses applications dans le domaine alimentaire et pharmaceutique.

Plus précisément, la présente invention a pour objets des produits ingérables constitués par des particules de mucilage ou équivalents, le son associé à ces particules se trouvant au moment de cette dispersion noyé dans la masse en cours de gonflement.

Dans une variante de l'invention des particules de mucilage ou équivalents sont enrobées dans au moins une couche constituée par au moins un composant inerte vis-à-vis d'au moins un produit de la phase continue et d'au moins un composant actif vis-à-vis d'au moins un produit de la phase continue. Les particules peuvent être enrobées dans les conditions qui seront définies ci-dessous.

On peut également faire appel à cette fin au procédé décrit par les déposants des présentes dans la demande de brevet français n° 78/28054 du 2 Octobre 1978 et intitulé : "Produits spéciaux pour dispersions et leurs procédés de fabrication".

De la sorte, lorsque les produits conformes à l'invention constitués d'un mucilage éventuellement enrobé de son et d'additifs divers sont mis dans l'eau ou un autre liquide, on crée une dispersion au sein de laquelle les particules de son seront noyées, de sorte qu'au moment de l'ingestion le son n'est plus en contact avec les muqueuses.



Ainsi et cela est précisément le but de l'invention, le son dont on connaît l'effet bénéfique au niveau intestinal mais désagréable au niveau gustatif et difficilement ingérable, est absorbé dans le mucilage gonflé et ne se dégage qu'arrivé dans les zones à traiter.

5

Selon la présente invention, un contrôle précis de conditions de préparation extemporanée peut intervenir selon les proportions choisies entre les divers composants, y compris ceux de l'enrobage éventuel.

- 10 En effet celui-ci est constitué d'une part, par au moins un produit inerte physiquement et/ou chimiquement vis-à-vis du milieu dans lequel il est dispersé mais adhérent à la phase discontinue qu'il enrobe et d'autre part, par au moins un produit actif qui à l'inverse interagit avec le milieu (ou phase continue) dans lequel doit se disperser la phase continue.

15

Pour mieux faire comprendre les caractéristiques techniques et les avantages de la présente invention, on va en décrire deux exemples de réalisation étant bien entendu que ceux-ci ne sont par limitatifs qu'en à leur mode de mise en oeuvre et aux applications qu'on peut en faire.

20

Exemple 1

On se base sur les proportions suivantes :

	son en poudre	100
	gomme de guar en poudre	100
25	acide citrique	8
	cyclamate de sodium	2,100
	saccharinate de sodium	0,300
	arôme d'orange en poudre	9

- 30 La gomme de guar en poudre constitue le mucilage. Elle peut être remplacée notamment par des alginates, de la gélatine, d'autres gommes ou des celluloses. L'arôme et l'édulcorant sont choisis par l'homme de l'art. Il est remarquable que le produit obtenu est dans tous les cas de belle apparence, qu'il est fabriqué rapidement et sans irrégularités. Il peut
- 35 être aisément conditionné et conservé en récipient, ou en sachets éventuellement prédosés en vue de la dispersion lors de l'utilisation.



On constate que contrairement à ce qui se passe avec la gomme de guar seule, le son en poudre joue un rôle de diviseur de la gomme de guar, empêche notamment la formation de grumeaux et évite largement les hétérogénéités de répartition qui empêchent d'arriver à un produit homogène et ne peuvent être vaincues que par une agitation importante ou un appareillage spécial.

On constate de façon surprenante que le son joue ce rôle de diviseur et que dès lors que la composition ci-dessus définie a été bien homogénéisée l'état pulvérulent, on peut ainsi obtenir un produit très consistant comme une pâte ou une compote avec peu d'eau et un produit très liquide avec une grande quantité d'eau.

Lorsque l'utilisateur disperse le produit ainsi obtenu dans l'eau, la gomme de guar en se dispersant, se met à gonfler et emprisonne les particules de son dans la masse au moment du gonflement.

Exemple 2

On se base sur les proportions suivantes :

20	son en poudre	100
	gomme de guar en poudre	100 ←
	diméthicone	1
	polysorbate 80	0,130 ←
	monooléate de sorbitane	0,260
25	acide citrique	8
	cyclamate de sodium	2,100
	saccharinate de sodium	0,300
	arôme d'orange en poudre	9

30 La gomme de guar en poudre qui constituera le mucilage est enrobée par le mélange "diméthicone-agents tensio-actifs". Le polysorbate 80 est un monooléate de polyoxyéthylène 20.

On ajoute ensuite les autres produits pulvérulents et notamment le son et les additifs.



Comme à l'exemple précédent, lorsque l'utilisateur disperse le produit ainsi obtenu dans l'eau, la gomme de guar, au moment du gonflement emprisonne les particules de son mais cette phase le gonflement n'intervient qu'après dispersion grâce à l'enrobage de la phase active et inerte.

5

Dans l'enrobage précisé ci-dessus, le diméthicone peut être remplacé notamment par des corps gras, des hydrocarbures et des silices ou autres produits inertes vis-à-vis du milieu contenu, c'est-à-dire généralement de l'eau. Polysorbate 80 et monooléate de sorbitane peuvent être remplacés par d'autres agents tensio-actifs vis-à-vis du milieu continu, généralement de l'eau, comme il vient d'être dit ci-dessus.

10

Si on le disperse dans un milieu liquide, de l'eau par exemple, quelles que soient les proportions entre le produit et l'eau, la répartition sera obtenue rapidement, à froid de façon homogène allant d'une pâte ou d'une compote (avec un peu d'eau) à un liquide (avec beaucoup d'eau). Il suffit pour cela d'ajouter progressivement l'eau à la poudre en remuant simplement à l'aide d'une cuiller.

15

On peut faire varier les proportions des constituants sans sortir du cadre de la présente invention ; en particulier, il est évident que le rôle inerte du diméthicone ou le rôle actif des agents tensio-actifs domineront selon les proportions, une plus grande concentration de l'agent inerte retardant un peu plus le délitage.

20

Sans sortir des limites de la présente invention, on peut ajouter au son constituant principal du produit, objet des présentes, des produits alimentaires tel que farine, levure ou poudre de viande ou pharmaceutique tels que huile de vaseline, sulfate de magnésium, belladone, jusquiame, charbon, etc.

25

On remarquera à ce sujet que l'huile de vaseline peut constituer un excellent produit d'enrobage inerte.

On a constaté qu'on obtenait des résultats satisfaisants avec des proportions variables de composants inertes et des composants actifs et pour fixer les idées de 0,1 à 99,9 % de l'un et/ou de l'autre.

30

35



Mais dans l'exemple précis cité plus haut, et qui comprend deux agents tensio-actifs, on remarquera que le polysorbate 80 est tensio-actif à l'égard de l'eau, alors que le monooléate de sorbitane l'est à l'égard de l'huile de sorte que si l'on disperse dans l'eau même si l'on ne
5 recourt pas au diméthicone ou à un équivalent, le monooléate de sorbitane pourrait jouer le rôle de constituant inerte par rapport à l'eau.

A l'inverse, si l'on disperse le produit dans l'huile, le polysorbate 80 pourrait constituer un constituant inerte.

10

On remarquera que l'association du son et de la gomme de guar est, de plus, nouvelle en elle-même et qu'en plus de l'effet physique surprenant de division de la gomme par le son, on doit noter l'effet digestif du son dans le cadre notamment des colopathies et de certaines constipations et
15 l'effet de la gomme de guar ou de certains équivalents entraînant la diminution des glucides et donc de la glycémie, ce qui présente des avantages dans de nombreux cas (diabète, régimes amaigrissants entre autres). De la sorte, ce type d'association peut constituer un remarquable agent thérapeutique bien que purement alimentaire de par ses constituants.

20

De plus, l'enrobage et les additifs et notamment ceux des exemples étant tous inscrits à la pharmacopée et étant autorisés par les réglementations alimentaires, ils ne modifient ni le caractère alimentaire ni le caractère thérapeutique de la composition.

25

Enfin on notera que le diméthicone a des vertus antimétéorisme qui peuvent venir s'ajouter à celles mentionnées ci-dessus et font de la composition avec enrobage un produit à propriétés pharmacologiques d'autant plus remarquables qu'elles s'associent à des caractéristiques physiques
30 exceptionnelles et au fait que le son pouvant entraîner une augmentation du météorisme, celui-ci se retrouve compensé par la présence du diméthicone.



Des essais toxicologiques (DL 50) ne sont pas significatifs du fait même de ce caractère alimentaire des divers composants. En ce qui concerne les autres essais habituels en matière de spécialités pharmaceutiques, ils correspondent aux résultats obtenus pour chacun des constituants, le

5 météorisme entraîné par le son étant anihilé par le diméthicone.

On obtient des résultats thérapeutiques intéressants avec des proportions pondérales s'étendant sur une gamme très étendue pouvant s'évaluer entre 99,9 %/0,1 % et 0,1 %/99,9 % de son et de mucilage.

10



REVENDEICATIONS

- 1 Produits contenant du son destiné à être dispersé à l'état discontinu dans au moins un produit continu caractérisé par le fait qu'il contient
5 au moins un produit formant mucilage.
- 2 Produits selon la revendication 1 caractérisés par le fait que le mucilage est enrobé, l'enrobage étant composé d'au moins un composant inerte vis-à-vis d'au moins un produit continu et d'au moins un compo-
10 sant actif vis-à-vis d'au moins un produit continu.
- 3 Produits selon la revendication 2 caractérisés par le fait que l'enrobage représente de 0,1 à 99,9 % pondéraux des produits à enrober.
- 15 4 Produits selon l'une des revendications 2 ou 3 caractérisés par le fait qu'au moins un produit actif est tensio-actif.
- 5 Produits selon la revendication 4 caractérisés par le fait que l'un des produits tensio-actif est le monooléate de polyoxyéthylène 20.
20
- 6 Produits selon l'une des revendications 4 ou 5 caractérisés par le fait que l'un des produits tensio-actifs est le monooléate de sorbitane.
- 7 Produits selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisés par le
25 fait que le mucilage contient de la gomme de guar.
- 8 Produits selon l'une des revendications 2 à 7 caractérisés par le fait qu'au moins un produit inerte est une matière grasse.
- 30 9 Produits selon l'une des revendications 2 à 8 caractérisés par le fait qu'au moins un produit inerte contient du diméthicone.
- 10 Produits selon l'une des revendications 2 à 9 caractérisés par le fait qu'au moins un produit inerte contient de la gélatine.
35



- 11 Produits selon l'une des revendications 2 à 10 caractérisés par le fait qu'au moins un produit inerte contient au moins un alginaté.
- 12 Produits selon l'une des revendications 2 à 11 caractérisés par le fait qu'au moins un produit inerte contient de la cellulose.
- 13 Produits selon l'une des revendications 1 à 12 caractérisés par le fait qu'il contient des substances alimentaires additionnelles.
- 14 Produits selon l'une des revendications 1 à 13 caractérisés par le fait qu'il contient des substances pharmaceutiques.
- 15 Compositions pharmaceutiques contenant de 0,1 à 99,9 % pondéraux de son et 99,9 à 0,1 % de mucilage conformément à l'une des revendications 1 à 14.
- 16 Composition pharmaceutique selon la revendication 15 pour le traitement des colopathies.
- 17 Composition selon la revendication 15 caractérisée par le fait qu'elle est appliquée au traitement des constipations.
- 18 Composition pharmaceutique selon la revendication 15 caractérisée par le fait qu'elle est utilisée pour la réduction de la glycémie.
- 19 Composition pharmaceutique selon la revendication 15 caractérisée par le fait qu'elle est utilisée comme antimétéorisme.
- 20 Dispersions caractérisées par le fait qu'elles sont obtenues à l'aide de produits ou composition selon l'une des revendications 1 à 19.



RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 79/00084

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ³		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
Int.Cl. ³ A 61 K 9/00; A 61 K 35/78; A 23 L 1/10		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée ⁴		
Système de classification	Symboles de classification	
Int.Cl. ³	A 61 K 9/00; A 61 K 9/14; A 61 K 9/16; A 61 K 9/20; A 61 K 35/78; A 21 D 2/18, A 21 D 2/36; A 21 D 13/02; A 23 L 1/10; A 23 L 1/34	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁵		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁴		
Catégorie *	Identification des documents cités, ¹⁶ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹⁷	N° des revendications visées ¹⁸
X	FR, A, 2353286, publié le 30 décembre 1977, voir page 1, lignes 1-5; page 3, lignes 14-29; revendications, V. Arcas	1-20
X	DE, A, 2629773, publié le 12 janvier 1978, voir page 2, lignes 1-5; page 2, ligne 15 - page 3, ligne 29; page 4, ligne 1 - page 5, ligne 20; page 7, ligne 21 - page 8, ligne 13; revendications, H. Thiele	1, 13-20
	Chemical Abstracts, volume 80, No. 25, publié le 24 juin 1974 (Columbus, Ohio, U.S.A.), Auchi, Hirohito et al.: "Organic Fertilizer Preparation From Sludge", voir page 342, colonne 1, l'abrégé No. 144814t, JP, A, 7411665, publié le 1er février 1974, voir en entier	1
P	FR, A, 2390952, publié le 15 décembre 1978, voir page 1, lignes 20-39; page 2, lignes 6-20; revendications, V. Arcas	1-20
<p>* Catégories spéciales de documents cités: ¹⁵</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>« A » document définissant l'état général de la technique</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document cité pour raison spéciale autre que celles qui sont mentionnées dans les autres catégories</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international mais à la date de priorité revendiquée ou après celle-ci</p> <p>« T » document ultérieur publié à la date de dépôt international ou à la date de priorité, ou après, et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cite pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée ¹	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale ²	
4 janvier 1980	17 janvier 1980	
Administration chargée de la recherche internationale ¹	Signature du fonctionnaire autorisé ²⁰	
Office Européen des Brevets	G.L.M. KRUYDENBERG	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/89/00084

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ³ According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int.Cl. ³ A 61 K 9/00; A 61 K 35/78; A 23 L 1/10						
II. FIELDS SEARCHED <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; margin: 5px 0;">Minimum Documentation Searched ⁴</div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 20%; border-bottom: 1px solid black;">Classification System</th> <th style="border-bottom: 1px solid black;">Classification Symbols</th> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding: 5px;">Int.Cl.³</td> <td style="padding: 5px;"> A 61 K 9/00; A 61 K 9/14; A 61 K 9/16; A 61 K 9/20; A 61 K 35/78; A 21 D 2/18, A 21 D 2/36; A 21 D 13/02; A 23 L 1/10; A 23 L 1/34 </td> </tr> </table> <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; margin: 5px 0;">Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁵</div>			Classification System	Classification Symbols	Int.Cl. ³	A 61 K 9/00; A 61 K 9/14; A 61 K 9/16; A 61 K 9/20; A 61 K 35/78; A 21 D 2/18, A 21 D 2/36; A 21 D 13/02; A 23 L 1/10; A 23 L 1/34
Classification System	Classification Symbols					
Int.Cl. ³	A 61 K 9/00; A 61 K 9/14; A 61 K 9/16; A 61 K 9/20; A 61 K 35/78; A 21 D 2/18, A 21 D 2/36; A 21 D 13/02; A 23 L 1/10; A 23 L 1/34					
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ¹⁴						
Category ⁶	Citation of Document, ¹⁶ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹⁷	Relevant to Claim No. ¹⁸				
X	FR, A, 2353286, published on 30 December 1977, see page 1, lines 1-5; page 3, lines 14-29; claims, V. Arcas	1-20				
X	DE, A, 2629773, published on 12 January 1978, see page 2, lines 1-5; page 2, line 15 - page 3, line 29; page 4, line 1 - page 5, line 20; page 7, line 21 - page 8, line 13; claims, H.Thiele Chemical Abstracts, Vol. 80, No. 25, published on 24 June 1974, (Columbus, Ohio, U.S.A.), Auch, Hirohito et al.: "Organic Fertilizer Recaration From Sludge", see page 342, column 1, abstract no. 144814t, JP, A, 7411665, published on 1st February 1974, see the whole document,	1,13-20 1				
P	FR, A, 23909 52, published on 15 December 1978, see page 1, lines 20-39; page 2, lines 6-20; claims, V.Arcas	1-20				
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Special categories of cited documents: ¹⁵</p> <p>"A" document defining the general state of the art</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document cited for special reason other than those referred to in the other categories</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"P" document published prior to the international filing date but on or after the priority date claimed</p> <p>"T" later document published on or after the international filing date or priority date and not in conflict with the application, but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance</p> </div> </div>						
IV. CERTIFICATION						
Date of the Actual Completion of the International Search ¹ 4 January 1980 (04.01.80)		Date of Mailing of this International Search Report ² 17 January 1980 (17.01.80)				
International Searching Authority ¹ EUROPEAN PATENT OFFICE		Signature of Authorized Officer ²⁰				

BEST AVAILABLE COPY